

Nederlandse samenvatting
Abbreviations
Publications
Portfolio
Curriculum vitae
Dankwoord

NEDERLANDSE SAMENVATTING

Hoofdstuk 1 is de algemene inleiding en geeft de belangrijkste doelstellingen van dit proefschrift. Hidradenitis suppurativa (HS) is een chronische, invaliderende, auto-inflammatoire huidziekte met een prevalentie van ongeveer 1% in Europa. HS openbaart zich meestal in de adolescentie met inflammatoire nodi en abcessen, gevolgd door sinusvorming en littekens in voornamelijk de lichaamsplooiën, zoals oksels en liezen. De belangrijkste symptomen van HS zijn pijn, ongemak en een etterige, riekende afscheiding. De fysieke en psychologische gevolgen van de ziekte kunnen verschillende facetten van de kwaliteit van leven van de patiënt ingrijpend verminderen. Hoewel de pathofysiologie van HS niet volledig bekend is, wordt verondersteld dat folliculaire occlusie een belangrijke activerende gebeurtenis in de pathogenese is. Na occlusie volgt dilatatie met daaropvolgende ruptuur van de haarfollikel, welke een intense immuunrespons veroorzaakt. Exogene factoren zoals roken, obesitas en mechanische wrijving kunnen naast genetische aanleg en veranderingen in het microbioom bijdragen aan het ontstaan en de progressie van de ziekte. Toenemend inzicht in pathogene mechanismen en klinische inzichten zijn nodig om het ziektebewustzijn, therapieën en uiteindelijk de behandelresultaten van patiënten met HS te verbeteren. Omdat meerdere aspecten van HS nog niet bekend zijn, is de hoofdlijn van dit proefschrift niet beperkt tot slechts één aspect van de ziekte. We hebben ons gericht op klinische kenmerken en (immuno)pathogene mechanismen als basis voor de ontwikkeling van nieuwe behandelstrategieën.

In **Hoofdstuk 2** hebben we de prevalentie van pruritus met bijbehorende kenmerken onderzocht in een goed gedefinieerd cohort HS patiënten. De prevalentie van HS-gerelateerde jeuk (NRS-score ≥ 3) bij 211 patiënten was 57.3%. Patiënten met een pruritus-NRS-score ≥ 3 hadden meer aangedane anatomische regionen ($p < 0.001$), vaker Hurley stadium III ziekte-ernst ($p < 0.001$) en hogere niveaus van HS-gerelateerde pijn ($p < 0.001$) vergeleken met patiënten die een NRS-score < 3 rapporteerden. In een subpopulatie ($n = 51$) was de meest gerapporteerde typering van pruritus: matig (54%) tot ernstige (27%) jeukende sensaties gedurende minder dan 6 uur per dag (56%), wat niet veranderd was in de afgelopen 2 weken (48%). Histologisch onderzoek van 24 willekeurige HS huidbiopten toonde aan dat eosinofiele granulocyten aanwezig waren in 25% (2/8) van de perilaesionale huid en 63% (10/16) van de laesionale huid, terwijl een perineuraal infiltraat werd aangetroffen in respectievelijk 25% (2/8) en 69% (11/16) van de perilaesionale en laesionale huid. Onze resultaten suggereren dat pruritus een vaak voorkomend symptoom van HS is. De matige tot ernstige intensiteit van pruritus en de bijkomende invloed op slaap en dagelijkse activiteiten kunnen de kwaliteit van leven van patiënten met HS

verminderen. Het gestandaardiseerd uitvragen van jeuk (bijvoorbeeld met een NRS of VAS) kan naast de DLQI en EQ-5D een nuttige aanvullende patiënt-gerapporteerde uitkomstmaat zijn om de ziekte-ernst/activiteit te evalueren in de dagelijkse praktijk en in studieverband.

In **Hoofdstuk 3** hebben we de *in vivo* eiwitniveaus gemeten van 30 belangrijke inflammatoire markers, waaronder Th1- en Th17-cytokines en chemokines, in het plasma en de (laesionale) huid van 20 HS patiënten en 10 gezonde controles. Hiervoor maakten wij gebruik van een multiplex elektrochemiluminescent immunoassay-platform (Meso Scale Discovery). In het plasma van HS patiënten was CCL-26 (eotaxine-3) significant verhoogd en CXCL-10 significant lager dan in gezonde controles. In de HS laesionale huid waren de eiwitniveaus van IL-16, IL-17A, CXCL-8, IL-12/23p40, CCL-4 en CXCL-10 significant hoger dan in de controlehuid. Bovendien was er sterke immunohistochemische aankleuring voor CCL-4, CXCL-10 en CCL-26 in het HS infiltraat. Interessant genoeg was er geen significante correlatie tussen eiwitniveaus in het plasma en de laesionale huid van HS patiënten, waarbij de correlatiecoëfficiënten varieerden tussen -0.53 en $+0.42$. Samenvattend concluderen wij dat het geïdentificeerde cytokine- en chemokine-profiel, waaronder de nieuwe markers IL-16, CCL-4, CXCL-10 en CCL-26, de aanhoudende inflammatie in HS patiënten weerspiegelt. Bovendien kan de lokale en systemische verhoging van CCL-26 in patiënten met HS verklaard worden door de hoge prurituscore in HS. Tenslotte tonen onze resultaten aan dat cytokine- en chemokinewaarden in plasma een beperkte reflectie geven van het geactiveerde lokale inflammatoire milieu.

In **Hoofdstuk 4** hebben we getracht de anti-inflammatoire potentie van de momenteel beschikbare biologics gericht tegen TNF- α , IL-17A, IL-12/23p40 of CD20 te kwantificeren in een *ex vivo* ziektemodel. Real-time kwantitatieve PCR en cytokine *bead-arrays* werden gebruikt voor het meten van het remmende effect van adalimumab, infliximab, secukinumab, ustekinumab, rituximab en prednison (positieve controle) op cytokines en AMP's in laesionale HS huid in vergelijking met gezonde controlehuid. De relatieve mRNA-expressie van alle geteste cytokines en AMP's werd significant verlaagd door alle anti-inflammatoire middelen ($p < 0.0001$). De afgifte van de belangrijke pro-inflammatoire cytokines TNF- α , IFN- γ , IL-1 β , IL-6, IL-17A werd significant geremd door adalimumab, infliximab, ustekinumab, prednison (allen $p < 0.0001$) en rituximab ($p = 0.0071$), maar niet door secukinumab ($p = 0.0663$). Daarnaast verminderden adalimumab, infliximab en prednison een bredere mix van individuele cytokines dan secukinumab, ustekinumab en rituximab. Onze resultaten suggereren dat anti-TNF- α biologics en prednison de krachtigste remmers zijn van pro-inflammatoire cytokines en AMP's in laesionale HS huid. Verder

vormt ons *ex vivo* huidkweekstelsel een adequaat model voor studies naar nieuwe kandidaat-geneesmiddelen voor HS en voor het personaliseren van een behandeling bij specifieke HS patiënten.

In **Hoofdstuk 5.1** zijn de effectiviteit en korte-termijn veiligheid van apremilast bij patiënten met matige HS onderzocht. Apremilast is een *small molecule* geneesmiddel dat specifiek fosfodiësterase-4 remt, waardoor de expressie van een verscheidenheid aan pro-inflammatoire en ontstekingsremmende mediators wordt gemoduleerd. In totaal werden 20 patiënten met matig HS gerandomiseerd in een 3 : 1 ratio voor een geblindeerde behandeling met apremilast 30 mg tweemaal daags of placebo gedurende 16 weken. De Hidradenitis Suppurativa Clinical Response (HiSCR) op week 16 werd bereikt bij 8 van de 15 (53.3%) patiënten in de apremilast-groep en geen van de 5 (0%) patiënten in de placebogroep ($p = 0.055$). Daarnaast verbeterden andere klinische scores significant gedurende 16 weken in de patiënten met apremilast ten opzichte van patiënten met placebo: abcessen en inflammatoire nodi (gemiddeld verschil, -2.6 ; 95% CI, -6.0 tot -0.9 ; $p = 0.011$), NRS voor pijn (gemiddeld verschil, -2.7 ; 95% CI, -4.5 tot -0.9 ; $p = 0.009$) en jeuk (gemiddeld verschil, -2.8 ; 95% CI, -5.0 tot -0.6 ; $p = 0.015$). Er was geen significant verschil in de DLQI tussen de twee behandelgroepen (gemiddeld verschil, -3.4 ; 95% CI, -9.0 tot 2.3 ; $p = 0.230$). De meest frequent gemelde bijwerkingen waren lichte tot matige hoofdpijn en gastro-intestinale symptomen, die niet tot drop-outs hebben geleid. Concluderend is apremilast een veelbelovende nieuwe behandeloptie voor HS. Studies met grotere populaties en met een langere follow-up zijn nodig om de effectiviteit en het veiligheidsprofiel van apremilast in HS verder te onderzoeken.

In **Hoofdstuk 5.2** beoordeelden we de verandering in de expressie van inflammatoire markers in de laesionale huid van HS patiënten die behandeld werden met tweemaal daags apremilast 30 mg of placebo. Op baseline werden 5 mm stansbiopten verkregen van een indexlaesie (HSL) en de niet-laesionale huid (HSN) in hetzelfde anatomische gebied. Daaropvolgende HSL biopten in week 4 en week 16 werden zo dicht mogelijk bij de eerder gebiopteerde locatie genomen. Elk huidbiopt werd gesplitst; de ene helft werd verwerkt voor *in vivo* mRNA-analyse met behulp van real-time kwantitatieve PCR en de andere helft werd gekweekt voor *ex vivo* eiwitanalyse met behulp van een *proximity extension assay* (Olink). Op baseline werden 17 eiwitten geïdentificeerd met een fold change >2 in HSL versus HSN huid bij 20 patiënten. De top-5 bestond uit IL-17A (5), S100A12, CST5, IL-12/23p40, CD6 (1) met een *fold change* variërend van respectievelijk 6.6 tot 1638 (FDR < 0.044). Het eiwitgehalte van S100A12 nam af in de apremilast-groep in vergelijking met de placebogroep ($p = 0.014$, FDR = 0.186). Geen van de 14 genen vertoonden significante veranderingen

in de tijd, hoewel een duidelijke neerwaartse trend in relatieve mRNA-expressie van *IL-17A* en *IL-17F* werd aangetoond bij patiënten die apremilast ontvingen. Onze bevindingen benadrukken de uitdaging om de farmacodynamiek te beoordelen in de huid van een ontstekingsziekte met een sterk fluctuerend natuurlijk beloop.

In **Hoofdstuk 6.1** evalueerden we het effect van ontharing met behulp van een *long-pulsed* 1064-nm Nd:YAG-laser op het beloop van de ziekte in een case serie van 15 patiënten met milde HS. Een vragenlijst werd gebruikt om verscheidene patiënt-gerapporteerde uitkomsten te beoordelen. Nd:YAG ontharing resulteerde in een afname van het aantal maandelijks opvlammingen ($p = 0.019$). Daarnaast was de gemiddelde (\pm SD) HS ziekte-ernst na ontharing significant lager dan vóór de behandeling, respectievelijk NRS 6.4 ± 2.8 versus NRS 3.6 ± 3.5 ($p = 0.010$). De meerderheid van de patiënten rapporteerde een 51-75% afname van de haargroei na behandeling. De algehele tevredenheid over de behandeling werd beoordeeld met een NRS-score van 6.7 ± 2.4 en twee derde van de patiënten zou Nd:YAG ontharing aanbevelen aan andere HS patiënten. Onze resultaten suggereren dat laserontharing een nieuwe therapeutische benadering kan zijn om progressie van de ziekte te voorkomen of de symptomen te verminderen, vooral bij HS patiënten met het folliculaire subfenotype. De gevonden resultaten kunnen echter vertekend zijn door natuurlijke fluctuaties in het ziektebeloop. Gerandomiseerde onderzoeken zijn gerechtvaardigd om het werkingsmechanisme en de lange-termijn effectiviteit van laserontharing in milde HS te bevestigen.

In **Hoofdstuk 6.2** onderzochten we de werkzaamheid en veiligheid van ablatieve therapie met *microwaves*, gebruikmakend van het miraDry-apparaat, voor milde axillaire HS in een *randomised inpatient-controlled trial*. Slechts 8 van de 20 HS patiënten werden (volledig) behandeld met de miraDry omdat negatieve klinische uitkomsten tijdens de wervingsperiode in de beslissing resulteerde om het onderzoek voortijdig te beëindigen. Twee patiënten bereikten de HiSCR in de miraDry-behandelde axilla en twee patiënten bereikten de HiSCR in de contralaterale axilla ($p = 1.00$). In totaal vertoonden 5 van de 8 patiënten verslechtering van hun ziekte na behandeling met miraDry. Bovendien was de mediane (IQR) NRS-score voor pijn in de met miraDry behandelde axilla 7.0 (2.0-8.0) versus 0 (0-5.0) in de onbehandelde axilla na 3 maanden ($p = 0.07$). Het aantal haarfollikels na 3 maanden was numeriek lager in de met miraDry behandelde axilla, mediaan 4.0 (3.0-5.0)/cm², een daling van 50.9% ten opzichte van baseline, vergeleken met de onbehandelde axilla, mediaan 8.5 (6.0-10.0)/cm², een daling van 2.0% ten opzichte van baseline ($p = 0.07$). Omdat de *microwave* energie bestaande en subklinische of microscopische HS voorloper-laesies (cysten)

kan activeren, is het de vraag of er in de dagelijkse praktijk een toegevoegde waarde is voor het gebruik van deze techniek bij patiënten met HS.

In **Hoofdstuk 7** hebben we een algemeen overzicht gegeven van de belangrijkste bevindingen, de klinische implicaties van deze bevindingen besproken, en suggesties voor toekomstig onderzoek gedaan. Er zijn vier kernthema's voortgekomen uit dit proefschrift. Ten eerste is gebleken dat jeuk een frequent voorkomend en hinderlijk symptoom is bij patiënten met HS. Hierbij identificeerden we verschillende pathofysiologische substraten die de HS-gerelateerde jeuk kunnen verklaren. Ten tweede detecteerden we verhoging van verscheidene pro-inflammatoire cytokinen en chemokinen in de HS laesionale huid, wat de ontwikkeling van effectieve anti-inflammatoire HS-therapieën rechtvaardigt. Ten derde konden we de potentie en effectiviteit van nieuwe anti-inflammatoire geneesmiddelen voor HS aantonen met behulp van respectievelijk laboratorium- en klinische studies. Ten vierde waren er ambigue resultaten voor twee behandelstrategieën die zich (primair) richten op destructie van de haarfollikels. Tot slot is meer onderzoek naar uiteenlopende aspecten van HS nodig om de behandelresultaten van patiënten met HS en gerelateerde syndromen te verbeteren.

ABBREVIATIONS

ADL	activities of daily living	IMID	immune-mediated inflammatory disease
AE	adverse event	IQR	interquartile range
AhR	aryl hydrocarbon receptor	IRB	institutional review board
AMP	antimicrobial peptide	LLOQ	lowest limit of quantification
AN	abscesse and nodule	LPS	lipopolysaccharide
BMI	body mass index	MMP	matrix metalloproteinase
CCL	CC chemokine ligand	MPO	myeloperoxidase
CD	cluster of differentiation	mRNA	messenger ribonucleic acid
CI	confidence interval	MWA	microwave ablation
CRP	C-reactive protein	Nd:YAG	neodymium-doped yttrium aluminium garnet
CXCL	CXC chemokine ligand	NRS	numeric rating scale, ranging from 0 to 10
DAMP	damage-associated molecular pattern	PAC	pyoderma, acne, colitis ulcerosa
DLQI	Dermatology Life Quality Index	PAMP	pathogen-associated molecular pattern
EDTA	ethylenediaminetetraacetic acid	PASH	pyoderma gangrenosum, acne, suppurative hidradenitis
EQ-5D	EuroQoL-5D, a standardised instrument for measuring generic health status	PCR	polymerase chain reaction
FDR	false discovery rate	PG	pyoderma gangrenosum
GM-CSF	granulocyte-macrophage colony-stimulating factor	PI3K	phosphoinositide 3-kinase
HBD	human beta defensin	PROM	patient-reported outcome measure
HE	haematoxylin and eosin	SD	standard deviation
HiSCR	Hidradenitis Suppurativa Clinical Response	TGF	tissue growth factor
HS	hidradenitis suppurativa	Th	T helper
HS-PGA	Hidradenitis Suppurativa Physician's Global Assessment	TIMP	tissue inhibitor of metalloproteinase
IBD	inflammatory bowel disease	TLR	toll like receptor
IFN	interferon	TNF	tumour necrosis factor
IL	interleukin	VAS	visual analogue scale
		VEGF	vascular endothelial growth factor

PUBLICATIONS

In this thesis

A.R.J.V. Vossen, C.B. Ardon, H.H. van der Zee, E. Lubberts, E.P. Prens. The anti-inflammatory potency of biologics targeting TNF- α , IL-17A, IL-12/23 and CD20 in hidradenitis suppurativa: an ex vivo study
Submitted

A.R.J.V. Vossen, H.H. van der Zee, E.P. Prens. Hidradenitis suppurativa: a systematic review integrating inflammatory pathways into a cohesive pathogenic model
Frontiers in Immunology – accepted for publication

A.R.J.V. Vossen, H.H. van der Zee, L.C. Tsoi, X. Xing, M. Devalaraja, J.E. Gudjonsson, E.P. Prens. Novel cytokine and chemokine markers of hidradenitis suppurativa reflect chronic inflammation and itch
Allergy – accepted for publication

A.R.J.V. Vossen, H.H. van der Zee, N. Davelaar, A.M.C. Mus, M.B.A. van Doorn, E.P. Prens. Apremilast for moderate hidradenitis suppurativa: no significant change in lesional skin inflammatory biomarkers
J Eur Acad Dermatol Venereol – accepted for publication

C.C. Zouboulis, F.G. Bechara, J.L. Dickinson-Blok, W. Gulliver, B. Horváth, R. Hughes, A.B. Kimball, B. Kirby, A. Martorell, M. Podda, E.P. Prens, H.C. Ring, T. Tzellos, H.H. van der Zee, K.R. van Straalen, **A.R.J.V. Vossen**, G.B.E. Jemec. Hidradenitis suppurativa/acne inversa: a practical framework for treatment optimisation – systematic review and recommendations from the HS ALLIANCE working group
J Eur Acad Dermatol Venereol – in press

A.R.J.V. Vossen, M.B.A. van Doorn, H.H. van der Zee, E.P. Prens. Apremilast for moderate hidradenitis suppurativa: results of a randomised controlled trial
J Am Acad Dermatol – in press

A.R.J.V. Vossen, M.A.P.C. van Huijkelom, T.E.C. Nijsten, E.W.P. Bakker, H.H. van der Zee, M.B.A. van Doorn, E.P. Prens. Aggravation of mild axillary hidradenitis suppurativa by microwave ablation: results of a randomised inpatient-controlled trial
J Am Acad Dermatol – in press

K.R. van Straalen, **A.R.J.V. Vossen**, E.P. Prens, H.H. van der Zee. Surgical approaches to hidradenitis suppurativa management

Dermatologic Surgery by Jonathan Kantor, New York: McGraw Hill, 2018, print

A.R.J.V. Vossen, H.H. van der Zee, M. Terian, M.B.A. van Doorn, E.P. Prens. Laser hair removal alters the disease course in mild hidradenitis suppurativa

J Dtsch Dermatol Ges 2018; 16: 901-3

A.R.J.V. Vossen, A. Schoenmakers, K.R. van Straalen, E.P. Prens, H.H. van der Zee. Assessing pruritus in hidradenitis suppurativa: a cross-sectional study

Am J Clin Dermatol 2017; 18: 687-95

Other publications

A.M.J.D. Vanlaerhoven, C.B. Ardon, K.R. van Straalen, **A.R.J.V. Vossen**, E.P. Prens, H.H. van der Zee. Hurley III hidradenitis suppurativa has an aggressive disease course

Dermatology – in press

K.R. van Straalen, T. Verhagen, B. Horváth, C.B. Ardon, **A.R.J.V. Vossen**, R. Driessen, J. Boer, A. Rondags, E.P. Prens, H.H. van der Zee. Poor inter-rater reliability of hidradenitis suppurativa phenotypes

J Am Acad Dermatol. 2018 Sep; 79: 577-578

A.R.J.V. Vossen, H.H. van der Zee, E.P. Prens. Sequence variants in hidradenitis suppurativa: in search of the pathogenic mechanisms

Br J Dermatol 2017; 177: 895-6

A.R.J.V. Vossen, K.R. van Straalen, H.H. van der Zee, E.P. Prens. Menses and pregnancy affect symptoms in hidradenitis suppurativa: a cross-sectional study

J Am Acad Dermatol 2017; 76: 155-6

A.R.J.V. Vossen, H.H. van der Zee, E.P. Prens. Accelerated wound healing after wide excisions in hidradenitis suppurativa using autologous split-thickness skin grafting and platelet-rich plasma

Int Wound J 2017; 14: 583-6

A.R.J.V. Vossen, H.H. van der Zee, A.J. Onderdijk, J. Boer, E.P. Prens. Hidradenitis suppurativa is not associated with the metabolic syndrome based on body type: a cross-sectional study

J Dermatol 2017; 44: 154-9

H.H. van der Zee, **A.R.J.V. Vossen**, E.P. Prens. Hidradenitis suppurativa: development of outcome measure instruments

Br J Dermatol 2016; 175: 242

A.R.J.V. Vossen, L.S.M. Boesten, P.D. Siersema, R.G.L. Nellen. Porphyria cutanea tarda – nut van aanvullende diagnostiek

Ned Tijdschr Geneeskd 2016; 160: A9166

PORTFOLIO

Name: A.R.J.V. Vossen
Erasmus MC Department: Dermatology
Research School: MolMed
PhD period: November 2015 - December 2018
Promotor: E.P. Prens
Copromotor: H.H. van der Zee

	Year	Workload (Hours/ECTS)
1. PhD training		
General courses		
- MolMed: Biomedical English Writing and Communication	2017	2.0 ECTS
- Research Integrity, Erasmus MC	2017	0.3 ECTS
- MolMed: Basic Introduction Course on SPSS	2016	1.0 ECTS
- Good Clinical Practice: 'Basiscursus Regelgeving en Organisatie voor Klinische Onderzoekers' (BROK)	2016	1.0 ECTS
- Workshop EndNote, Erasmus MC	2016	4 hours
- Workshop Open Clinica, Erasmus MC	2015	8 hours
Specific courses		
- MolMed: 6 th Course on Molecular Diagnostics	2017	1.0 ECTS
- MolMed: 15 th Course on Advanced Immunology	2016	24 hours
- MolMed: 12 th Course on SNPs and Human Diseases	2015	2.0 ECTS
Conferences and symposia		
- 7 th conference of the European Hidradenitis Suppurativa Foundation (EHSF) in Rotterdam	2018	24 hours
- PhD weekend Dermatology 2016 in Antwerpen, 2017 in Den Bosch, 2018 in Breda	2016 - 2018	36 hours
- Skintermezzo meetings, department of Dermatology Erasmus MC	2015 - 2018	48 hours
- 6 th conference of the EHSF in Copenhagen	2017	24 hours
- 5 th conference of the EHSF in Berlin	2016	24 hours
Expert groups		
- Working group member on the 2017 and 2019 Dutch (NVDV) HS treatment guideline	2016 - present	3.0 ECTS
- Bibliographic fellow of the HS ALLIANCE working group on the international HS treatment guideline	2016 - 2017	3.0 ECTS
Organising committee		
- 7 th conference of the EHSF in Rotterdam	2017 - 2018	5.0 ECTS
- PhD weekend Dermatology Erasmus MC in Den Bosch	2017	1.5 ECTS
Oral presentations		
- Skintermezzo – <i>Klinische les in HS</i>	2018	1.0 ECTS
- Laser Skin and Body Conference in Rotterdam – <i>Microwave ablation in mild HS</i>	2018	1.0 ECTS

	Year	Workload (Hours/ECTS)
- 7 th conference of the EHSF in Rotterdam – <i>Anti-inflammatory impact of biologics in HS skin</i>	2018	1.0 ECTS
- Meeting Dermatology - Gastroenterology in Rotterdam – <i>Sinus or fistula?</i>	2017	0.5 ECTS
- 6 th conference of the EHSF in Copenhagen – <i>1 A novel nicastrin mutation in a Dutch family with HS; 2 Pruritus in HS</i>	2017	2.0 ECTS
- Meeting HS ALLIANCE in Copenhagen – <i>HS surgery and integration with medical therapy</i>	2017	0.5 ECTS
- Meeting Hidradenitis Patiënten Vereniging in Utrecht – <i>Hidradenitis suppurativa</i>	2016	0.5 ECTS
- 5 th conference of the EHSF in Berlin – <i>Waist to hip ratio in HS</i>	2016	1.0 ECTS
Other		
- Project leader of the HiScreen Registry & Biobank, Erasmus MC and DermaHaven	2016 - present	100 hours
- Research meetings: 'Methodology' and 'Journal Club', department of Dermatology of the Erasmus MC	2015 - 2018	50 hours
2. Teaching		
Lecturing		
- Minor Inflammunity for medical students	2018	0.5 ECTS
- Auto-immune diseases of the skin for medical interns	2018	1.0 ECTS
- National EIDON meetings on HS for dermatologists and (plastic) surgeons	2017 - 2018	2.0 ECTS
- International EIDON meetings on HS for dermatologists and (plastic) surgeons	2016 - 2018	1.0 ECTS
Tutoring		
- Tutor 'Kennismaking Beroeps Praktijk' – Geneeskunde jaar 1, Erasmus MC	2016 - 2017	10 hours
Supervising students		
- Master thesis of medical student Seth Dykstra	2017 - 2018	1.0 ECTS
- Research project of medical student Marinka Terian	2016 - 2017	0.5 ECTS
- Master thesis of medical student Annelien Schoenmakers	2016	1.0 ECTS
Occasional reviewer for		
- European Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology	2018	4 hours
- Journal of Investigative Dermatology	2018	4 hours
- British Journal of Dermatology	2017-2018	8 hours
- Experimental Dermatology	2017	4 hours
- Journal of Dermatology	2016	4 hours

CURRICULUM VITAE

Allard Vossen werd op 20 februari 1989 geboren te Groningen. Niet veel later verhuisde hij met zijn ouders naar het Noord-Brabantse Halsteren alwaar hij zijn verdere jeugd doorbracht. In 2007 behaalde hij zijn gymnasium diploma aan het R.K. Gymnasium Juvenaat H. Hart te Bergen op Zoom. Hetzelfde jaar startte hij met het mr.drs.-programma (Economie en Recht) aan de Erasmus Universiteit Rotterdam nadat hij was uitgeloot voor de studie Geneeskunde. Een jaar later behaalde hij zijn propedeuse Economie en werd hij via decentrale selectie alsnog aangenomen om Geneeskunde te studeren. Het was tijdens zijn coschap Dermatologie in het Erasmus Universitair Medisch Centrum, onder begeleiding van dr. M.B.A. van Doorn, dat zijn interesse voor dit specialisme werd gewekt. Na het behalen van het artsexamen in 2014 heeft hij als arts-assistent niet in opleiding op de afdeling Heelkunde van het Reinier de Graaf Gasthuis te Delft gewerkt om klinische ervaring op te doen. Eind 2015 startte hij met zijn promotieonderzoek op de afdeling Dermatologie in het Erasmus Universitair Medisch Centrum onder begeleiding van promotor prof. dr. E.P. Prens en copromotor dr. H.H. van der Zee. Naast zijn promotieonderzoek werkte hij mee aan meerdere klinische trials en zette hij zich in voor de reguliere zorg van patiënten met hidradenitis suppurativa. Verder was hij medeorganisator van het European Hidradenitis Suppurativa Foundation (EHSF) congres te Rotterdam in 2018, en is hij werkgroep lid van de nationale (NVDV) en internationale (HS ALLIANCE) behandelrichtlijn voor hidradenitis suppurativa. In januari 2019 begint hij aan de specialisatie tot dermatoloog in het Erasmus Universitair Medisch Centrum te Rotterdam.

DANKWOORD

Dit proefschrift was niet tot stand gekomen zonder de hulp van velen. Graag wil ik een aantal hiervan in het bijzonder bedanken.

Prof. dr. E.P. Prens, beste Errol, ik kan onze eerste kennismaking in september 2015 op het laboratorium nog goed herinneren: jij enthousiast vertellende over translationele studies – ik nog klinisch werkende bij de Heelkunde met de ambitie om dermatoloog te worden. Na een week bedenktijd besloot ik de uitdaging van een promotietraject aan te gaan en daar heb ik geen moment spijt van gehad. Onze goede samenwerking is in mijn ogen het fundament geweest voor de totstandkoming van mijn proefschrift. Ik kon altijd bij je binnenlopen en de laatste maanden – sinds de verhuizing naar de nieuwbouw – kwam je minstens zo vaak langs op de onderzoekskamer. Ik bewonder je enorme drive, je creatieve klinische en wetenschappelijke visie, en het feit dat je in elk denkbare situatie de rust bewaart. Je bent een waardig leermeester en een inspirator voor velen.

Dr. H.H. van der Zee, beste Hessel, exact 7 jaar na jouw promotiedatum verdedig ik mijn proefschrift over dezelfde aandoening. Als mijn dagelijks begeleider ben ik je dankbaar voor de scherpe adviezen over tal van praktische onderzoeks-gerelateerde zaken. Met name je frisse kijk op de opbouw van een manuscript heb ik gewaardeerd. Bovendien hebben je routinebezoeken aan de onderzoekskamer op de woensdagochtend (“kan ik nog wat voor je nakijken?”) er mede voor gezorgd dat ik in 3 jaar kon promoveren.

Dr. M.B.A. van Doorn, beste Martijn, onder jouw begeleiding, tijdens het coschap Dermatologie in het Erasmus MC, ben ik enthousiast geworden over dit specialisme. Bedankt dat je me de kans gaf om onderzoek op te starten, en – nog belangrijker – dat je me in contact bracht met Errol. Daarnaast ben ik je dankbaar voor je kritische blik op meerdere manuscripten.

Prof. dr. T.E.C. Nijsten (secretaris), prof. dr. P.M. Verhagen en dr. B. Horváth, hartelijk dank voor de bereidheid om zitting te nemen in de kleine promotiecommissie en voor het in een kort tijdsbestek doornemen en beoordelen van mijn proefschrift. De leden van de grote commissie, prof. dr. G.B.E. Jemec, prof. dr. J.D. Laman, dr. M.B.A. van Doorn en dr. R.J.B. Driessen, hartelijk dank voor uw aanwezigheid op deze bijzondere dag en het wisselen van gedachten over mijn proefschrift.

De patiënten die hebben deelgenomen aan onze onderzoeken wil ik in het bijzonder bedanken. Zij hebben vrijwillig vragenlijsten ingevuld, experimentele behandelingen ondergaan en/of lichaamsmateriaal afgestaan voor onderzoek naar hidradenitis suppurativa.

Kelsey, Christine, HS buddy's, onze samenwerking bij tal van gemeenschappelijke projecten is altijd vlekkeloos verlopen – van statistiek tot het uitvoeren van ex vivo

experimenten en qPCR, van het schrijven van artikelen en richtlijnen tot het organiseren van de EHSF2018 en EIDON. Bedankt voor jullie gezelligheid en hulp bij verscheidene klinische en wetenschappelijke activiteiten.

Mijn kamergenoten (Nd-212), Jill, Linde, Joanne, Christine, Kelsey, met jullie aanwezigheid was mijn promotietraject in alle fasen leuker en makkelijker. Een koffiemomentje, een inhoudelijk overleg, lunchen in het museumpark, de afleiding als iemand op de achtergrond met een patiënt aan het bellen was, de altijd beschikbare SPSS hulplijn van Jill of Kelsey – alles op de kamer zorgde ervoor dat ik beter kon presteren. Daarnaast bedankt dat jullie de hoofdstukken van mijn proefschrift hebben doorgelezen voor een opmaak- en spellingscheck.

Het research team, Manon, Denise, Annelies, en studenten Mike, Benthe, Tessa, Charlotte, jullie zijn de drijvende kracht achter de uitvoering van alle klinische onderzoeken op de afdeling. Bedankt voor jullie hulp bij de SMASH en WAVE trial. Loes, dank voor alle statistische lessen en je enthousiasme tijdens de research meetings en journal clubs. Ik heb hier veel geleerd.

Het Dermatologie-Reumatologie laboratorium, Erik, Eddy, Nadine, Patrick, Anne Marie, Xiaofei, Wida, Wendy, Marlieke, Hannah, bedankt voor het bijbrengen van de fijne kneepjes van het pipetteren en de delicate manier van werken op een onderzoekslaboratorium – liever een trippelcheck dan een dubbelcheck.

Alle arts-onderzoekers, arts-assistenten, stafleden, doktersassistenten, secretaresses van de afdeling Dermatologie van het Erasmus MC, bedankt voor de gezellige en leerzame jaren en de jaren die gaan komen. Barbera en Natasja, dank voor de succesvolle samenwerking tijdens de organisatie van de EHSF2018. En ook niet te vergeten zijn de (vrijdagmiddag)borrels – deze zullen we met het vaste clubje voortzetten.

In 2007 begon mijn tijd in Rotterdam en inmiddels zijn er vele vriendschappen ontstaan. De mannen van JC Duke, Huize Pinkeltje, Leonidas H5, maten uit Rotterdam en Bergen op Zoom, de Suriname clan, met elkaar hebben we mooie herinneringen opgebouwd – dat er nog vele mogen volgen.

Ewout en Roelant, broeders, door dik en dun zijn wij er voor elkaar. Bedankt voor de hechte band die wij hebben. Trots ben ik dat jullie mij als paranimfen flankeren tijdens de verdediging van mijn proefschrift – dit betekent veel voor mij.

Papa en mama, jullie zijn geweldige ouders en geven me veel liefde en waardering. Ik kan alles met jullie bespreken en ik waardeer het dat jullie er altijd voor me zijn. Door jullie diepgaande interesse in school, studie en werk en daaruit voortvloeiende adviezen kon ik de juiste keuzes maken. Mede daarom sta ik hier vandaag.

Jeanne-Marie, in het afgelopen jaar is er echt wat moois ontstaan tussen ons – wat fijn dat ik jou aan mijn zijde heb. Dankjewel voor de liefde die je me geeft en dat je altijd voor me klaar staat.